

イソプレン鎖延長酵素の触媒機能発現機構

著者	古山 種俊
URL	http://hdl.handle.net/10097/41599

イソプレン鎖延長酵素の触媒機能発現機構
(09480138)

平成9年度～平成10年度 科学研究費補助金 [基盤研究 (B)(2)]
研究成果報告書

平成11年3月

研究代表者 古山 種俊
(東北大学反応化学研究所教授)

東北大学図書



00021003937

附属図書館

イソプレン鎖延長酵素の触媒機能発現機構
(09480138)

平成9年度～平成10年度 科学研究費補助金〔基盤研究 (B)(2)〕
研究成果報告書

平成11年3月

研究代表者 古山 種俊
(東北大学反応化学研究所教授)

平成9年度～平成10年度 科学研究費補助金〔基盤研究 (B) (2)〕
研究成果報告書

は し が き

天然に著しい構造の多様性を示して存在するイソプレノイド化合物の基本骨格はC₅のイソプレン単位の重合体であるが、このイソプレン鎖延長反応は「プレニルトランスフェラーゼ」と総称される酵素によって触媒される。プレニルトランスフェラーゼによるC-C結合形成反応は非常にユニークなものであり、有機化学的にも例を見ない。その反応は立体化学的に厳密であり、且つ個々の酵素は一定のイソプレン鎖長で正確に鎖延長反応を停止する。

われわれは主として細菌より10種以上のプレニルトランスフェラーゼを見出し、多数の人工基質ホモログによる基質特異性の研究を行って、基質の構造と酵素活性との相関や酵素反応の立体化学など、基質側からの酵素反応機構の解明研究を展開して来た。また、各々のプレニルトランスフェラーゼの酵素タンパク質としての性質と機能解析を追究した結果、プレニルトランスフェラーゼは4種類に分類されることを見出した。さらに、これらの生化学的知見を土台とした上で、分子生物学的手法を取り入れて、酵素分子の構造と触媒活性発現機構を追究する研究を1993年より開始し、まず中等度好熱性細菌、*Bacillus stearothermophilus* のファルネシル二リン酸合成酵素遺伝子をクローン化し、塩基配列の決定、大腸菌内での大量産生系の構築、酵素の大量精製法の確立を行って結晶化に成功している。また、部位特異的変異導入実験を行い、酵素の活性部位や基質結合部位などの同定研究なども展開してきた。さらに、同細菌中の耐熱性ヘプタプレニル二リン酸合成酵素などの遺伝子クローニングにも成功し、塩基配列の決定から発現系の構築などを完了している。

本研究は上述したわれわれのプレニルトランスフェラーゼに関する研究成果を土台として、さらに研究を進展させ、プレニルトランスフェラーゼの構造と触媒機能発現機構を解明することを目的として開始されたものである。

研究組織

研究代表者： 古山 種俊 (東北大学 反応化学研究所 教授)

研究経費

平成 9年度	9,200千円
平成10年度	3,400千円
計	12,600千円

研究発表

(1) 学会誌等

1. Y.-W. Zhang, T. Koyama, and K. Ogura
Two Cistrons of the *gerC* Operon of *Bacillus subtilis* Encode the Two Subunits of Heptaprenyl Diphosphate Synthase
J. Bacteriol., **179** (4) 1417-1419 (1997)
2. A. Koike-Takeshita, T. Koyama, and K. Ogura
Identification of a Novel Gene Cluster Participating in Menaquinone (Vitamin K₂) Biosynthesis. Cloning and sequence determination of the 2-heptaprenyl-1,4-naphthoquinone methyltransferase gene of *Bacillus stearothermophilus*:
J. Biol. Chem., **272**, (19) 12380-12383 (1997)
3. M. Nagaki, T. Koyama, T. Nishino, K. Shimizu, Y. Maki, and K. Ogura
An Artificial Substrate for the Thermostable Farnesyl Diphosphate Synthase from *Bacillus stearothermophilus*
Chem. Lett., 497-498 (1997)
4. J. Tangpakdee, Y. Tanaka, K. Ogura, T. Koyama, R. Wititsuwannakul, D. Wititsuwannakul and K. Asawatreratanakul
Isopentenyl Diphosphate Isomerase and Prenyltransferase Activities in Bottom Fraction and C- Serum from *Hevea* Latex
Phytochemistry, **45** (2) 261-267 (1997)
5. J. Tangpakdee, Y. Tanaka, K. Ogura, T. Koyama, R. Wititsuwannakul and D. Wititsuwannakul
Rubber Formation from Fresh Bottom Fraction of *Hevea* Latex
Phytochemistry, **45** (2) 269-274 (1997)
6. J. Tangpakdee, Y. Tanaka, K. Ogura, T. Koyama, R. Wititsuwannakul and N. Chareonthiphakorn
Structure of *in vitro* Synthesized Rubber from Fresh Bottom Fraction of *Hevea* Latex
Phytochemistry, **45** (2), 275-281 (1997)
7. N. Ohya, Y. Tanaka, K. Ogura, and T. Koyama
Isopentenyl Pyrophosphate Isomerase Activity in *Lactarius* Mushrooms
Phytochemistry, **45** (6) 1115-1118 (1997)

8. D. M. Marecak, Y. Horiuchi, H. Arai, M. Shimonaga, Y. Maki, T. Koyama, K. Ogura and G. D. Prestwich
Benzoylphenoxy Analogs of Isoprenoid Diphosphates as Photoactivatable Substrates for Bacterial Prenyltransferases
Bioorg. Med. Chem. Lett., **7** (15) 1973-1978 (1997)
9. N. Shimizu, T. Koyama, and K. Ogura
Molecular Cloning, Expression, and Characterization of the Genes Encoding the Two Essential Protein Components of *Micrococcus luteus* B-P 26 Hexaprenyl Diphosphate Synthase
J. Bacteriol., **180** (6) 1578-1581 (1998)
10. S. Ohnuma, H. Hemmi, T. Koyama, K. Ogura, and T. Nishino
Recognition of Allylic Substrates in *Sulfolobus acidocaldarius* Geranylgeranyl Diphosphate Synthase: Analysis Using Mutated Enzymes and Artificial Allylic Substrates
J. Biochem., **123** (6) 1036-1040 (1998)
11. N. Shimizu, T. Koyama, and K. Ogura
Molecular Cloning, Expression and Purification of Undecaprenyl Diphosphate Synthase: No sequence similarity between *E*- and *Z*-prenyl diphosphate synthases
J. Biol. Chem., **243** (31) 19476-19481 (1998)
12. A. Koike-Takeshita, T. Koyama, and K. Ogura
Intersubunit Structure within the Heterodimers of Medium-Chain Prenyl Diphosphate Synthases. Formation of a hybrid-type heptaprenyl diphosphate synthase
J. Biochem., **124** (2) 790-797 (1998)
13. Y.-W. Zhang, T. Koyama, D. M. Marecak, G. D. Prestwich, Y. Maki, and K. Ogura
Two Subunits of Heptaprenyl Diphosphate Synthase of *Bacillus subtilis* Form a Catalytically Active Complex
Biochemistry, **37** (38), 13411-13420 (1998)
14. M. Nagaki, H. Kannari, J. Ishibashi, Y. Maki, T. Nishino, K. Ogura, and T. Koyama
Substrate Specificity of Thermostable Farnesyl Diphosphate Synthase with Alkyl Group Homologs of Isopentenyl Diphosphate
Bioorg. Med. Chem. Lett., **8** (18) 2549-2554 (1998)

15. K. Ogura and T. Koyama

Enzymatic Aspects of Isoprenoid Chain Elongation

Chem. Rev., **98** (4) 1263-1276 (1998)

16. 古山種俊

ポリプレニルニリン酸合成酵素の構造と機能 -はじめて明らかにされた Z 型プレニル鎖延長酵素の構造-

生物工学会誌 **76** (10) 422-426 (1998)

(2) 口頭発表

1. T. Koyama, N. Shimizu, and K. Ogura

“Prenyltransferases: Structure and Catalytic Function”

5th US-Japan Seminar on Biosynthesis of Natural Products “Towards Engineering Biochemical Diversity” (平成 9. 6 Winthrop, Washington, USA)

2. 槇 雄二、荒井裕行、清水可奈子、藤倉慶太郎、後藤栄治、古山種俊、小倉協三

耐熱性ファルネシルニリン酸合成酵素の基質特異性

アリル性基質の受容部位は 2 個存在する？

第 7 回ドリコールおよびイソプレノイド研究会例会 (平成 9. 7 東京)

3. 張 元偉、古山種俊、小倉協三

Bacillus subtilis のヘプタプレニルニリン酸合成酵素のヘテロ二量体構造の解析

第 7 回ドリコールおよびイソプレノイド研究会例会 (平成 9. 7 東京)

4. N. Shimizu, T. Koyama, and K. Ogura

“Molecular Cloning of the Undecaprenyl Diphosphate Synthase Gene of

Micrococcus luteus B-P 26”

17th International Congress of Biochemistry and Molecular Biology

(平成 9. 8 San Francisco, USA)

5. 岩崎和博、古山種俊、西野徳三
シャペロニン GroES/EL と不溶性顆粒を形成しやすいタンパク質との同時大量発現系の構築
平成9年度 日本生物工学会大会 (平成9.9 東京)
6. 吉崎秀樹、古山種俊、西野徳三
好熱性細菌 *Bacillus stearothermophilus* の酸性ホスファターゼ遺伝子の同定
平成9年度 日本生物工学会大会 (平成9.9 東京)
7. 金成弘樹、長岐正彦、古山種俊、小倉協三、槇 雄二
トリ肝臓由来ファルネシル二リン酸合成酵素の基質特異性
(6) C-C結合形成の立体化学について
日化第73秋季年会 (平成9.9 盛岡)
8. 佐藤恵子、清水可奈子、古山種俊、小倉協三、槇 雄二
耐熱性変異型ファルネシル二リン酸合成酵素の基質特異性 (2)
日化第73秋季年会 (平成9.9 盛岡)
9. 長岐正彦、金成弘樹、槇 雄二、西野徳三、古山種俊、小倉協三
耐熱性ファルネシル二リン酸 (FPP) 合成酵素の人工基質 (2)
日化第73秋季年会 (平成9.9 盛岡)
10. 槇 雄二、鈴木宏明、古山種俊、小倉協三
耐熱性ファルネシル二リン酸合成酵素の光親和性基質アナログの合成
第2回日化バイオテクノロジー部会シンポジウム (平成9.9 盛岡)
11. 古山 種俊、清水直人、小倉協三
細菌の酵素遺伝子の簡便なスクリーニング法の開発
第2回日化バイオテクノロジー部会シンポジウム (平成9.9 盛岡)
12. 荒井裕行、清水可奈子、後藤栄治、古山種俊、小倉協三、槇 雄二
耐熱性ファルネシル二リン酸合成酵素の基質特異性・アリル性基質の受容部位について
第41回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
(平成9.10 盛岡)

1 3. 古山種俊

イソプレン鎖延長酵素の構造と機能

平成9年度 高分子コロキウム：高分子の関わる高次機能分子システム
(平成9.11 秋田)

1 4. 榎 雄二、荒井裕行、古山種俊、小倉協三、下永応博、堀内 厚、
西野徳三、D. M. Marecak, G. D. Prestwich

プレニルトランスフェラーゼのベンゾイルフェノキシ型親和性基質アナ
ログの開発と酵素の光不活性化の試み

第1回 生体触媒化学シンポジウム (平成10.1 東広島)

1 5. 長岐正彦、金成弘樹、石橋潤史、榎 雄二、西野徳三、小倉協三、
古山種俊

耐熱性ファルネシル二リン酸 (FPP) 合成酵素を用いた IPP-ホモログ
の基質特異性について

第1回 生体触媒化学シンポジウム (平成10.1 東広島)

1 6. T. Koyama, N. Shimizu, and K. Ogura

“Structure and function of polyisoprenoid chain elongation enzymes”

International Symposium on Biochemical Principles and Mechanisms of
Biosynthesis and Biodegradation of Polymers (平成10.6 Münster, Germany)

1 7. Y.-W. Zhang and T. Koyama

“*Bacillus subtilis* Heptaprenyl Diphosphate Synthase: A Unique Enzyme
Composed of Two Dissociable Heterosubunits”

International Conference on *Bacilli*, Japan (平成10.6 吹田)

1 8. 藤倉慶太郎、宮下芳之、大谷典正、古山種俊、榎 雄二

トリ肝臓及び中等度好熱性細菌由来ファルネシル二リン酸(FPP)合成酵素
の基質特異性の比較

第8回ドリコールおよびイソプレノイド研究会例会 (平成10.7 山形)

19. 清水直人、古山種俊、小倉協三
Micrococcus luteus B-P 26 のウンデカプレニルニリン酸合成酵素遺伝子の
クローン化とその解析
第8回ドリコールおよびイソプレノイド研究会例会 (平成10.7 山形)
20. 長岐正彦、佐藤俊介、石橋潤史、榎 雄二、西野徳三、小倉協三、
古山 種俊
耐熱性ファルネシルニリン酸 (FPP) 合成酵素の人工基質 (3)
日化第75秋季年会 (平成10.9 松山)
21. 張 元偉、古山種俊、小倉協三、D. M. Marecak、G. D. Prestwich、
荒井裕行、榎 雄二
プレニルニリン酸合成酵素のフォトアフィニティーラベル
第3回日化バイオテクノロジー部会シンポジウム (平成10.9 松山)
22. 榎 雄二、佐藤恵子、小平裕一、邊見 久、長谷川 智、西野徳三、
大谷典正、古山種俊、G. D. Prestwich
点変異型ファルネシルニリン酸合成酵素(Y81G)の基質特異性
化学系学協会連合東北地方大会 (平成10.9 いわき)
23. 宮下芳之、中川 淳、大谷典正、古山種俊、榎 雄二
ファルネシルニリン酸合成酵素の基質特異性—アリル性基質の認識部位
化学系学協会連合東北地方大会 (平成10.9 いわき)
24. 田村拓、大谷典正、古山種俊、榎 雄二
ファルネシルニリン酸合成酵素の基質特異性—2価金属イオンの効果
化学系学協会連合東北地方大会 (平成10.9 いわき)
25. 長岐正彦、照井啓吾、榎 雄二、西野徳三、小倉協三、古山種俊
ウンデカプレニルニリン酸(UPP)合成酵素の人工基質
化学系学協会連合東北地方大会 (平成10.9 いわき)
26. 張 元偉、古山種俊、小倉協三、D. M. Marecak、G. D. Prestwich
中鎖プレニルニリン酸合成酵素の構造と反応機構の解析
第40回天然有機化合物討論会 (平成10.10 福岡)

27. 榎 雄二、佐藤恵子、大谷典正、邊見 久、長谷川 智、西野徳三、
古山種俊
中等度好熱性細菌 *Bacillus stearothermophilus* の点変異型ファルネシルニリン酸合成酵素 (Y81G) の基質特異性
第40回天然有機化合物討論会 (平成10.10 福岡)
28. M. Fujihashi, T. Koyama, and K. Miki
“Preliminary X-ray Crystallographic Studies of Farnesyl Diphosphate Synthase from *Bacillus stearothermophilus*”
3rd Conference of the Asian Crystallographic Association
(平成10.10 Bangi, Malaysia)
29. 古山種俊
プレニル鎖延長酵素の遺伝子解析について
日化東北支部青森地区講演会 大学と地域の交流を深める化学プラザ
(平成10.11 弘前)
30. T. Koyama
“Structural Difference between *cis*- and *trans*-Polyisoprenoid Chain Elongating Enzymes”
The First RIKEN Conference on Molecular Design
(平成10.12 神奈川県 葉山町)
31. 長岐正彦、佐藤俊介、榎 雄二、西野徳三、小倉協三、古山種俊
ウンデカプレニルニリン酸合成酵素の人工基質 (その2)
第2回生体触媒化学シンポジウム (平成11.1 富山)
32. 榎 雄二、佐藤恵子、小平裕一、大谷典正、邊見 久、西野徳三、
古山種俊
ファルネシルニリン酸合成酵素の機能改変の試み—点変異酵素 (Y81G, Y81F) の基質特異性—
第2回生体触媒化学シンポジウム (平成11.1 富山)

- 3 3. 吉崎秀樹、清水直人、張 元偉、西野徳三、古山種俊
 ウンデカプレニルニリン酸合成酵素の活性発現に重要なアミノ酸残基の同定
 第2回生体触媒化学シンポジウム（平成11.1 富山）
- 3 4. 菅原 宏、張 元偉、古山種俊
 枯草菌のヘプタプレニルニリン酸合成酵素の成分Iにおける活性発現に重要なアミノ酸残基の同定
 第2回生体触媒化学シンポジウム（平成11.1 富山）
- 3 5. 古山 種俊
 特別企画：分子コンビナートの解剖と再構築－天然物生合成研究の今日と明日
 プレニル鎖延長酵素の分子解析
 日本化学会第76春季年会（平成11.3 横浜）
- 3 6. 張 元偉、古山 種俊
 枯草菌のヘプタプレニルニリン酸合成酵素のヘテロサブユニットの構造と機能
 日本化学会第76春季年会（平成11.3 横浜）

（3）出版物

1. K. Ogura and T. Koyama
 Mechanistic Enzymology and Molecular Genetics of Chain Elongation in Isoprenoid Biosynthesis
 in "Dynamic Aspects of Natural Products Chemistry", Kodansha, pp.1-23 (1997)
2. K. Ogura, T. Koyama, and H. Sagami
 Polyprenyl Diphosphate Synthases
 in "Subcellular Biochemistry, Vol.28, Cholesterol: Its Functions and Metabolism in Biology and Medicine"
 Plenum Publishing Company, J. R. Harris ed., pp. 57-87 (1997)

3. T. Koyama, N. Shimizu, and K. Ogura
Structure and Function of Polyisoprenoid Chain Elongation Enzymes
in "Biochemical Principles and Mechanisms of Biosynthesis and Biodegradation of
Polymers"
Wiley-VCH, A. Steinbüchel ed., pp. 308-315 (1998)
4. Isopentenyl Diphosphate Isomerase and Prenyltransferases
T. Koyama and K. Ogura
in "Comprehensive Natural Product Chemistry"
Elsevier Science Ltd., Oxford, D. Barton and K. Nakanishi ed., Vol.2, pp. 69-96
(1999)

研究成果

本補助金が交付された期間内に得られた研究成果の概要を以下に箇条書きにして解説する。また、この研究に関連して発表した論文、総説、および著書の別刷りコピーを添付する。

(A) *E* 型中鎖プレニルニリン酸合成酵素の遺伝子クローニング

[発表論文：1, 2, 9]

好熱性細菌 *B. stearothermophilus* のファルネシルニリン酸(FPP)合成酵素(FPS)の遺伝子クローニングに続き、主として各種細菌由来の他のプレニルトランスフェラーゼの遺伝子クローニングを進めて来た結果、枯草菌(*Bacillus subtilis*)のヘプタプレニルニリン酸(HepPP)合成酵素(HepPS)、*B. stearothermophilus* の HepPS、および *Micrococcus luteus* B-P 26 のヘキサプレニルニリン酸(HexPP)合成酵素(HexPS)の遺伝子をクローン化することができた。これらの *E* 型中鎖プレニルニリン酸合成酵素はわれわれが「プレニルトランスフェラーゼⅡ型」と分類している様に、いずれも2つのヘテロサブユニットより成る、特異なプレニルトランスフェラーゼであるが、2つのサブユニットをコードする遺伝子は、細菌の電子伝達系に重要なメナキノンの生合成における最終段階である、デメチルメナキノンの3位のメチル化反応を触媒する酵素、2-プレニル-1,4-ナフトキノンメチルトランスフェラーゼの遺伝子を介在させて3つの遺伝子が直列に並んだ形でクラスターを形成していることを明らかにした。

各 *E* 型中鎖プレニルニリン酸合成酵素の2つのサブユニットを単独で大腸菌細胞内で大量発現させる系を構築し、各々のサブユニットを単独で精製することを可能にした。

(B) 解離性ヘテロ二量体構造をとる HepPS および HexPS の触媒機能発現機構 [12, 13]

枯草菌の HepPS の2つのサブユニット（成分ⅠとⅡ）を別々に精製し、2つ

のサブユニットが会合して、プレニルトランスフェラーゼとしての触媒機能を発現する動的な機構解明を Superdex 200 によるゲルろ過と免疫ブロッティング法を用いて行った。

成分 I と II はアリル性基質 FPP と Mg^{2+} イオンが存在するとはじめて触媒活性を示す複合体 I-II-FPP を形成し、これにホモアリル性基質、IPP (イソペンテニルニリン酸) が加わることによってプレニルトランスフェラーゼ反応が進行し、疎水性の高い反応生成物、HepPP が合成されると I と II は再び解離し、HepPP を活性部位より系外に放出させ、それによって酵素反応のターンオーバーを維持していることを明らかにした。

枯草菌の HepPS の 2 つの成分 I および II、*B. stearothermophilus* の HepPS の 2 つの成分 I' および II'、さらに *M. luteus* B-P 26 の HexPS の成分 A および B の各成分をいろいろに組み合わせることにより、ハイブリッド型のプレニルトランスフェラーゼとしての酵素活性の発現の可能性を追究した結果、枯草菌の成分 I と *B. stearothermophilus* の成分 II' の組み合わせだけがプレニルトランスフェラーゼ活性を発現し、反応生成物として HepPP を効率よく合成することが明らかとなった。しかし、HexPS の成分と HepPS の成分との互換性は全く無く、酵素の種類による特異性は厳密であることが示された。

(C) フォトアフィニティーラベル法によるプレニルトランスフェラーゼの基質結合部位の探索 [8, 13]

アリル性基質のアルキル鎖にベンゾフェノンを導入した光感受性基質ホモログを合成し、各種プレニルトランスフェラーゼのフォトアフィニティーラベル剤としての可能性を追究した結果、FPS, HepPS さらには Z 型プレニル鎖延長酵素のウンデカプレニルニリン酸(UPP)合成酵素(UPS)のいずれにも基質となって IPP を数分子縮合させた反応生成物を与えることが判明した。

枯草菌の HepPS に対する FPP のベンゾフェノン誘導体の光アフィニティーラベル実験を行ったところ、成分 I のみが優先的にラベルされることが明らか

になった。このことより、HepPS の成分Ⅰはアリル性基質のアルキル部分との疎水的親和性により結合し、成分Ⅱとアリル性基質のニリン酸部分とが結合することで、触媒機能を有する複合体Ⅰ-Ⅱ-FPP が形成されることが分かった。

[山形大・理 榎 雄二 教授、米国ユタ大・薬 G. D. Prestwich 教授との共同研究]

(D) 天然ゴム生合成に関する研究 [4, 5, 6, 7]

天然ゴムの樹(*Hevea brasiliensis*)やチチタケ類のキノコ(*Lactarius*)の産生する天然ゴムの構造や分子量分布などを詳細に調べ、さらにゴムの樹の樹液やキノコの子実体中に見出される天然ゴム生合成に関与している酵素の活性を精査した。

[農工大・工 田中康之 教授、タイ国プリンス オブ ソンクラ大 R. Wititsuwannakul 助教授およびタイ国マヒドン大 D. Wititsuwannakul 助教授との共同研究]

(E) 各種人工基質ホモログによるプレニルトランスフェラーゼの基質特異性の研究 [3, 10, 14]

B. stearothermophilus のFPS や *Sulfolobus acidocaldarius* のゲラニルゲラニルニリン酸合成酵素について、アルキル部分の構造をいろいろに変化させた人口基質ホモログに対する基質特異性の研究を展開した。[弘前大・理工 長岐正彦 助教授、山形大・理 榎 雄二 教授、東北大・工 西野徳三 教授との共同研究]

(F) ウンデカプレニルニリン酸合成酵素遺伝子のクローニング [11, 6]

Z型プレニル鎖延長酵素としては世界初の例として、*M. luteus* B-P 26 のウンデカプレニルニリン酸合成酵素(UPS)遺伝子のクローニングに成功し、大腸菌内での大量産生系の構築、大量精製法の確立を行った。

この Z 型プレニル鎖延長酵素の一次構造は既にクローン化されている各種の E 型プレニル鎖延長酵素に特徴的な保存領域の配列が全く見出されないので、デ

データベース検索を進めた結果、大腸菌をはじめ、各種の細菌および酵母の Z 型プレニル鎖延長反応を触媒するプレニルトランスフェラーゼをコードする遺伝子と思われる未同定の読み枠が次々と見出された。各々の遺伝子の読み枠を PCR で増幅し、それぞれの遺伝子産物の酵素活性を解析した結果、大腸菌のそれは UPS であることが明らかとなり、酵母に見出された 2 種類の読み枠の少なくとも一方はデヒドロドリキルニリン酸合成酵素(deDolPS)であることを明らかにした。

今後はこの 2 種類の Z 型プレニル鎖延長酵素の機能の違いを明確にすると共に、真核生物の N 結合型糖タンパク質生合成に必須なドリコールの生合成に関与する deDolPS の生理的意義の解明や、Z 型プレニル鎖延長酵素の究極の酵素とも言うべき、天然ゴム合成酵素の遺伝子のクローン化などに向けての研究を展開させて行きたいと考えている。

本報告書収録の学術雑誌等発表論文は本ファイルに登録しておりません。なお、このうち東北大学在籍の研究者の論文で、かつ、出版社等から著作権の許諾が得られた論文は、個別に **TOUR** に登録しております。